Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Case report Open Access

Asociere rara intre Hashitoxicoza, Boala Basedow si carcinom papilar tiroidian

Novac Elena Roxana[1], Florescu Alexandru[2], Velicescu Cristian[2]
1. Emergency Hospital Moinesti, Bacau, Romania;
2. University of Medicine and Pharmacy „Gr. T. Popa", Iassy, Romania

Abstract. Rare association between Hashitoxicosis, Basedow's disease and thyroid papillary carcinoma. The association of Basedow's disease, Hashimoto's thyroiditis, both of autoimmune origin, with papillary thyroid cancer is rare. We present the case of a 32-year-old man, known to have Basedow's disease for 7 years, treated with synthetic antithyroid drugs, who after an 8-month remission period is hospitalized with a diffuse goiter with a left thyroid nodule, without adenopathy, palpitations, sweating profuse, tremor of the extremities, Biologically shows signs of hyperthyroidism with the presence of antithyroid antibodies. Thyroid ultrasound identifies an increased thyroid volume of 86 ml, the echostructure is intensely inhomogeneous, hypoechoic, "hell-like" vascularization and at the level of the left thyroid lobe a nodular formation, relatively well delimited by 0.8x0.8 cm, EU-TIRADS score 4, newly appeared compared to the last assessment. After four weeks of preparation, total thyroidectomy was performed with limphadenectomy of left latero-cervical nodes , preoperatively suspecting the association of a neoplasia. The histopathological examination revealed a NOS thyroid papillary microcarcinoma developed on the background of hashitoxicosis (Hashimoto's thyroiditis associated with Graves' disease) - pT1aN0, 1 mm focus, in the middle floor of the left thyroid lobe. The presented case draws attention to this association and the importance of surgical treatment in case of the appearance of a nodule in the case of the coexistence of the Basedow's disease, Hashimoto's thyroiditis in a man. Additional studies are needed to demonstrate malignancy in the case of the association of two forms of autoimmune disease and the combined effect of the multiple antibodies involved in the pathogenesis of Basedow's disease, in Hashimoto's thyroiditis where the presence of anti-thyroperoxidase antibodies has already been observed.

Cuvinte cheie: Hashitoxicoza, boală Basedow, carcinom papilar tiroidian

Boala Basedow reprezintă o afecțiune tiroidiana cu hiperfuncție cauzata de prezenta unor anticorpi anti- receptor TSH și care determina supraproducția de hormoni tiroidieni circulanți. Tiroidita Hashimoto reprezintă una din cele mai comune afecțiuni tiroidiene și cea mai obișnuită boala autoimuna tiroidiana, incidenta ei fiind de 1:3 în populația generala cu o preponderenta mai mare în rândul femeilor 6:1 față de bărbați.

Carcinomul papilar tiroidian este cea mai comuna neoplazie tiroidiana, situându-se alături de celelalte neoplasme tiroidiene pe locul 9 ca incidență în lume.

De-a lungul timpului au fost prezentate in literatura numeroase cazuri de asociere intre bolile autoimune tiroidiene, fie ca ne referim la Hashimoto sau la Basedow si cancerul papilar tiroidian. Au apărut studii care au demonstrat caracterul protectiv al statusului hipertiroidian in ceea ce privește incidența neoplaziei tiroidiene.

Prezentam aici cazul unui bărbat în vârstă de 32 ani, diagnosticat in urma cu 7 ani cu Boala Basedow, fără oftalmopatie la momentul diagnosticului, cu numeroase recidive care au necesitat tratament cu antiroidiene de sinteza, cu răspuns precar la tratament (alternanta statusului hipo-hipertiroidian, cu variații mari ale TSH si FT4) care după o perioada de remisiune de 8 luni

Corresponding author: Velicescu Cristian: cristianvelicescu@yahoo.com
Received: January 15, 2023; **Accepted** March 20, 2023; **Published** March 31, 2023
Citation: Novac Elena Roxana, Florescu Al., Velicescu Cr. Asociere rara intre Hashitoxicoza, Boala Basedow si carcinom papilar tiroidianJournal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2023; 19(1): 90 - 93,[Article in Romanian]. DOI: 10.22551/JSURG.2023.01. 12
Copyright: © 2023 Novac Elena Roxana et al.... This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

(fără tratament) se adresează pentru o simptomatologie polimorfa cu palpitații, transpirații profuze, tremor periferic, simptomatologie apărută progresiv de aproximativ 2 săptămâni.

La examenul clinic observam un pacient anxios, tegumente transpirate, exoftalmic (examenul oftalmologic confirmă prezența exoftalmiei OD- 22mm OS- 23 mm), tahicardie (AV130-140 /min), declarativ scădere ponderală 8 kg în 2 săptămâni, tiroidă mărită de volum, sensibilă la palpare.

Statusul hipertiroidian este confirmat de evaluarea hormonala (TSH<0,001 mUI/ml vn- 0,4-4,2; FT4= 98 pmol/l, vn- 12-22) cu TrAb crescut la momentul evaluării (31 UI/l; vn <1,75); de menționat este faptul ca în urmă cu 8 luni, la ultima evaluare acesta se menținuse sub limita de detecție (TrAb=0,3). Se constată de asemenea ușoară leucocitoză cu limfocitoză (12800 WBC cu 62% Ly), transaminazele ușor crescute, posibil in contextul hipertiroidiei.

Ecografia tiroidiană relevă un volum tiroidian crescut de 86 ml, eco structură intens neomogenă, hipoecogenă, vascularizație “hell like” iar la nivelul lobului tiroidian stâng se găsește o formațiune nodulară, relativ bine delimitată de 0,8x0,8 cm, scor EU-TIRADS 4, nou-apărută față de ultima evaluare.

La momentul respectiv s-a inițiat tratamentul cu antitiroidiene de sinteza Thyrozol 30 mg/zi si beta-blocant neselectiv, Propranolol 40 mg x2/zi si s-a luat decizia intervenției chirurgicale.

Răspunsul la tratament a fost unul precar pacientul menținând valori extrem de crescute ale free-T4 până la momentul intervenției. Patru săptămâni mai târziu s-a practicat tiroidectomie totală cu evidare ganglionară a lanțului latero-cervical stâng, existând pre operator suspiciunea asocierii unei neoplazii.

Anatomia patologică a relevat un microcarcinom papilar tiroidian NOS dezvoltat pe fond de hashitoxicoza (tiroidita Hashimoto asociata cu boala Graves)- pT1aN0, în etajul mijlociu al lobului tiroidian stâng (Fig. 1,2).

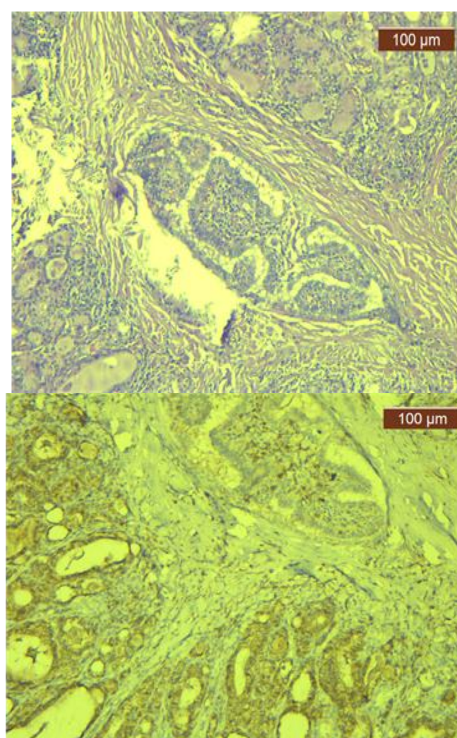


Fig. 1.Carcinom papilar tiroidian in situ pe fond de tiroidită Hashimoto. Col. HE

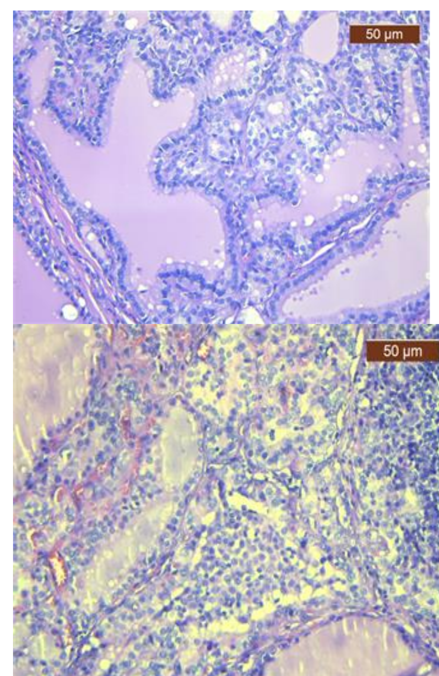


Fig. 2. Aspect histopatologic de Boala Basedow (stg) și zone de tiroidita Hashimoto (dr.) Col HE

Evoluția postoperatorie și recuperea au fost grevate de prezența unui episod de tetanie paratireoprivă (Ca=5,8mg/dl, PTH=0,5pg/ml), echilibrată 2 săptămâni mai târziu sub tratament cu preparate de calciu (2 g/zi), alphacalcidol 0,5 gamma x 3/zi și Magneziu (500mg/zi).

Valorile postoperatorii ale tiroglobulinei au fost de 1,43 ng/ml la 2 luni, ulterior la evaluarea de 6 luni acestea scăzând considerabil la 0,42 ng/ml, confirmând astfel vindecarea chirurgicala.

În prezent pacientul este doar sub tratament substitutiv cu hormoni tiroidieni, nemai necesitând administrare de calciu (valorile PTH sunt în limite normale, 56 pg/ml).

Particularitatea acestui caz consta în evoluția îndelungată a Bolii Basedow grevata de numeroase recidive, apariția la distanța de 7 ani de momentul diagnosticului a unui nodul tiroidian în care s-a identificat existența unui microfocar de cancer papilar, asocierea cu tiroidita Hashimoto (evaluată în urma examenului anatomo-patologic) precum și recuperarea postoperatorie dificilă în condițiile tetaniei paratireoprive.

Discuții

Boala Basedow reprezintă cea mai comuna forma de hipertiroidism , afectând în general pacienții intre 30-50 ani. Incidența acestei patologii este la fel ca în rândul altor tiroidite mai mare la sexul feminin. [2] Diagnosticul bolii Basedow se pune pe seama statusului hipertiroidian evident atât clinic cât și biologic, prin prezenta unui TSH supresat cu Ft4 crescut și prezența anticorpilor anti-receptor TSH (TSIs). De-a lungul timpului s-a propus o asociere intre deficitul iodat și boala Basedow. [1]

Manifestările clinice variază de la pacient la pacient, depinzând de severitatea bolii. Simptomele uzuale sunt scădere ponderală, palpitații, dispnee, tremor periferic, astenie, intoleranță la cald, căderea parului. Boala se poate manifesta și cu simptome oculare ca retracția pleoapei superioare, diplopie, edem periorbitar, inflamația mucoasei conjunctivale. [6] Boala Basedow- Graves poate fi complicata de aparitia oftalmopatiei severe cu neuropatie orbitara pana la pierderea vederii. [3] In cazul nostru pacientul a prezentat oftalmopatie dupî o evoluție de 7 ani de la momentul diagnosticului.

Opțiunile de tratament ale Bolii Basedow includ atitiroidienele de sinteză, radioiodoterapia și rezecția chirurgicala. Medicația anti-tiroidiana include: methimazol, carbimazol și propylthiouracil, care inhiba producția tiroidiana hormonală. Iodul radioactiv se folosește în cazul pacienților cu Boala Basedow însă are limitări la cazurile complicate cu oftalmopatie, pe care o poate agrava. [4] În acest caz pacientul cunoscut cu boala Basedow a fost diagnosticat cu recidiva complicata cu oftalmopatie, ceea ce a adus din start în discuție necesitatea intervenției chirurgicale.

Tiroidita Hashimoto reprezintă cea mai comuna forma de tiroidita autoimuna și una din cauzele cele mai frecvente ale hipotiroidiei caracterizata prin prezenta unui TSH crescut cu FT4 scăzut, prezenta anticorpilor anti-tiroperoxidază și anti-tiroglobulina. S-au identificat anumiți factori generici și de mediu care cresc riscul dezvoltării tiroiditei Hashimoto. Exista o asociere crescuta intre anumiți loci cum ar fi HLA-DR3, HLA-DR4 si HLA-DQ. [3] In plus administrarea de iod în exces dar și deficitul major de iod se pare car fi asociate cu tiroidita Hashimoto. [1]

Pacienții cu tiroidita Hashimoto prezinta arareori o hipertiroidie tranzitorie, numita hashitoxicoza. Hashitoxicoza de obicei precede statusul hipotiroidian și durează câteva luni. Apare ca rezultat al eliberării de hormoni tiroidieni în urma destrucției tireocitelor secundare asaltului inflamator produs de anticorpi, ceea ce face ca pacienții să se prezinta cu simptomatologie asemănătoare bolii Basedow-Graves. [5] Facem aceste adnotări pentru ca în cazul pacientului nostru putea fi vorba de un status hipertiroidian nu datorat recidivei Bolii Basedow ci poate hashitoxicozei, prin destrucția tireocitelor și eliberarea de hormoni tiroidieni, explicând astfel și răspunsul precar la anti-tiroidiene de sinteză pe durata celor 4 săptămâni în care am observat pacientul anterior intervenției chirurgicale.

Carcinomul papilar tiroidian reprezintă cea mai ferventă forma de neoplazie tiroidiana, acoperind 70-80% din totalul neoplaziilor tiroidiene.[6] exista încă controverse privind relația intre tiroidita autoimuna și dezvoltarea cancerului papilar tiroidian. Studii anterioare au arătat ca tiroidita Hashimoto se poate asocia cu carcinomul papilar tiroidian[7, 8] Exista câteva ipoteze privind patogeneza apariției neoplaziei papilare pe fondul tiroiditei Hashimoto, una dintre ele sugerând că statusul inflamator cronic și infiltrarea limfocitară produc distructie celulară ce sta la baza patogenezei cancerului papilar. [9] O alta ipoteza sugerează ca statusul hipotiroidian prin valoarea crescută a TSH stimulează dezvoltarea epitelială foliculară și cresc probabilitatea transformării maligne. [10]

Un studiu care a analizat materiale bioptice conținând carcinom papilar și tiroidită Hashimoto a demonstrat predominanța feminină a afecțiunii, statusul multifocal și limitarea exclusiva la tiroida fără interesarea ganglionilor limfatici. [8] De asemeni boala Basedow cu leziuni nodulare se asociază cu un risc crescut de carcinom papilar tiroidian. Pacientul nostru a prezentat la ultima evaluare ecografică o formațiune nodulara înalt suspecta ecografic de neoplazie. E posibil ca tocmai aceasta combinație de hashitoxicoza cu Boala Basedow sa fi crescut riscul de degenerare malignă.

Declarația de conflict de interese.

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau nonfinanciare pentru datele și informațiile prezentate în articol. A fost obținut consimțământul informat scris de la pacient pentru publicarea acestui raport de caz și a imaginilor însoțitoare.

References:

1. Fountoulakis S, P.G., Tsatsoulis A., The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from Hormones (Athens), 2007. 6 : p. 25-35.

2. Smith TJ, H.L., Graves' Disease. The New England Journal of Medicine, 2016. 375

3. Bartalena L, T.M., Graves Ophthalmopathy. The New England Journal of Medicine, 2009. 360 : p. 994-1001.

4. Bonnema SJ, H.L., Radioiodine Therapy in Benign Thyroid Diseases: Effects, Side Effects and Factors affecting Therapeutic Outcome. Endocrine Reviews, 2012. 33.

5. AG, U., Hashitoxicosis: A clinical perspective. Thyroid Research and Practice, 2013. 10 (4): p. 5-6.

6. Cheema Y, O.S., Elson D, et al. , What is the biology and optimal treatment for papillary microcarcinoma of the thyroid? J Surg Res, 2006. 134 : p. 160.

7. Repplinger D, B.A., Yi-WeiZhang BS, et al. , Is Hashimoto's Thyroiditis a Risk Factor for Papillary Thyroid Cancer? Journal of Surgical Research, 2008. 150 (1): p. 49-52.

8. Lee JH, K.Y., Choi JW, et al., The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis.European Journal of Endocrinology, 2013. 168 : p. 343–349.

9. Buyukasik O, H.A., Yalcin E, et al., The association between thyroid malignancy and chronic lymphocytic thyroiditis: should it alter the surgical approach? Endokrynologia Polska, 2011. 2011 : p. 303-308.

10. McLeoid DS, W.K., Carpenter AD, et al., Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose response meta-analysis. Journal of Clinical Endocrinological Metabolism, 2012.97 : p. 2682-2692.